



TITLE:

Dose equivalents of antidepressants:
Evidence-based recommendations from
randomized controlled trials(Abstract_要旨
)

AUTHOR(S):

Hayasaka, Yu

CITATION:

Hayasaka, Yu. Dose equivalents of antidepressants: Evidence-based recommendations from randomized controlled trials. 京都大学, 2016, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2016-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19618>

RIGHT:

| | | | |
|---|---|-----|------|
| 京都大学 | 博士（ 医学 ） | 氏 名 | 早坂 佑 |
| 論文題目 | Dose equivalents of antidepressants: Evidence-based recommendations from randomized controlled trials (抗うつ薬の等価換算：無作為化比較試験によるエビデンスに基づく推奨) | | |
| (論文内容の要旨) | | | |
| <p>【背景】抗うつ薬による薬物療法は大うつ病の主要な治療法であり現在様々な種類の抗うつ薬が存在する。薬剤間の等価換算は臨床においては処方変更時、研究においては抗うつ薬の治療効果の比較の際の公正な用量設定などに必須である。等価換算には複数の方法があるがそれぞれに長所、短所がありゴールドスタンダードと言える方法はない。抗うつ薬ではDaily defined doseとExpert consensus methodで等価換算が算出されているが、これらはエビデンスとしては弱い。本研究の目的は大うつ病患者の治療における抗うつ薬の等価換算をより恣意性が少なく薬剤間の効果も考慮にいれたDavisらによるmethodを用いて計算することである。</p> | | | |
| <p>【方法】大うつ病の急性期の単剤治療において、最も広く使われているセロトニン債取り込み阻害剤であるfluoxetineあるいはparoxetineを基準薬とし、それらとその他の抗うつ薬とを比較した全ての、flexible-dose法を用いた二重盲検無作為化比較試験を、COCHRANE CENTRAL、MEDLINE、EMBASE、PsycINFOなどから検索、同定した。各薬剤について包含された個々の研究でfluoxetine又はparoxetineに対する平均投与量の比を求めそれらを各研究のサンプルサイズで重み付けをし、統合してfluoxetine 40mg/dayに対する等価換算量を算出した。感度解析として(1)ratio of meansのメタ解析による等価換算量とその95%信頼区間の算出、メタ解析における異質性の検討、(2)fluoxetineのデータセットのみで主分析と同様の解析、(3)各研究の平均投与量の比を効果のリスク比で補正した解析、(4)dose rangeが基準範囲内の研究のみを包含した解析を行った。</p> | | | |
| <p>【結果】83研究、14131人の患者が包含された。主分析ではfluoxetine 40mg/dayに対し各薬剤の等価換算量はparoxetine 34.0mg/day, agomelatine 53.2mg/day, amitriptyline 122.3mg/day, bupropion 348.5mg/day, clomipramine 116.1mg/day, desipramine 196.3mg/day, dothiepin 154.8mg/day, doxepin 140.1mg/day, escitalopram 18.0mg/day, fluvoxamine 143.3mg/day, imipramine 137.2mg/day, lofepramine 250.2mg/day, maprotiline 118.0mg/day, mianserin 101.1mg/day, mirtazapine 50.9mg/day, moclobemide 575.2mg/day, nefazodone 535.2mg/day, nortriptyline 100.9mg/day, reboxetine 11.5mg/day, sertraline 98.5mg/day, trazodone 401.4mg/day, venlafaxine 149.4mg/dayであった。感度解析ではdoxepin以外には大きな相違はない結果であった。</p> | | | |
| <p>【研究の限界】いくつかの薬剤は包含された研究数が少ない。</p> | | | |
| <p>【結論】本研究の結果は臨床家にとっては抗うつ薬の処方変更時、研究者にとっては抗うつ薬の試験の用量設定時などに有用な指針となるであろう。</p> | | | |

| | | | |
|--|--|--|--|
| <p>（論文審査の結果の要旨）</p> <p>【背景】抗うつ薬ではDaily defined doseとExpert consensus methodによる等価換算のみが知られている。本研究では抗うつ薬の等価換算をより恣意性が少ないDavisらによる方法で計算した。</p> <p>【方法】Fluoxetineあるいはparoxetineを基準薬とし、その他の抗うつ薬とを比較した全てのflexible-dose法を用いた二重盲検無作為化比較試験を各種データベースから同定した。主たる分析としては各薬剤について個々の研究の基準薬に対する平均投与量の比を求め、サンプルサイズで重み付け統合してfluoxetine 40mgに対する等価換算量を算出し、さらに感度解析を行った。</p> <p>【結果】83研究、14131人の患者が包含された。主分析ではfluoxetine 40mg/dayに対し主な薬剤の等価換算はparoxetine 34, agomelatine 53, amitriptyline 122, desipramine 196, fluvoxamine 143, imipramine 137, mirtazapine 51, moclobemide 575, nefazodone 535, sertraline 99, venlafaxine 149 mg/dayであった。</p> <p>【考察】本研究の結果は臨床家には抗うつ薬の処方変更時、研究者には抗うつ薬の比較試験の公正な用量設定時に有用な指針となる。</p> <p>以上の研究は大うつ病治療における各抗うつ薬の等価換算量を明らかにし、日常臨床と臨床研究の方法に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成28年2月29日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p> | | | |
| 要旨公開可能日： 年 月 日 以降 | | | |